

Expresión del antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA) en queratoquistes y quistes dentígeros*

Expression of Proliferation Cell Nuclear Antigen (PCNA) in Odontogenic Keratocysts and Dentigerous Cysts

Victoria Eugenia Gaviria Valencia**
Hernán Darío Rodríguez Vera**
Jairo Alberto Bustillo Rojas***

Univ Odontol 2004 Jun-Dic; 24(54-55):38-45

PALABRAS CLAVE

Antígeno nuclear de proliferación celular, PCNA, quiste dentígero, quiste ortoqueratósico, quiste paraqueratósico

ÁREA TEMÁTICA

Patología oral

ABSTRACT

BACKGROUND: Proliferation Cell Nuclear Antigen (PCNA), marker used in studies as a prognostic tool, is observed in different lesions with a high percentage. That suggests that PCNA could be used to evaluate tissular biological activity and to predict malignancy. **OBJECTIVE:** To compare the expression of PCNA in dentigerous cysts and keratocysts to predict neoplastic activity. **METHODS:** An observational analytic study was carried out. The sample consisted of 30 4- μ m cuts of biopsies that were stained through hematoxylin-eosin to identify the cystic epithelium. Later, the immunohistochemical technique was carried out to identify PCNA positive cells; with these cells it was pretended to see any cell proliferation. **RESULTS:** Dentigerous cysts showed positive PCNA stain at the stratum level of the basal cells, and negative for the suprabasal cells. Orthokeratocysts showed positive stain for PCNA in the suprabasal cells and negative for the stratum of basal cells. This same result was seen in all 10 parakeratocyst cases. The parakeratocysts showed satellite cells and also the highest number of PCNA positive cells, which means that this cyst was the most aggressive. There was no significant statistic difference between the orthokeratocyst and the parakeratocyst, but there was a big difference between

RESUMEN

ANTECEDENTES: el antígeno nuclear de expresión celular (PCNA), marcador utilizado en estudios como factor pronóstico, se observa en alto porcentaje en diferentes lesiones. Esto sugiere que puede actuar como buen elemento para evaluar la actividad biológica de un tejido y predictor de malignización. **OBJETIVO:** comparar la expresión del PCNA en queratoquistes odontogénicos y quistes dentígeros, para estimar la conducta neoplásica. **MÉTODOS:** el diseño fue observacional analítico. La muestra estuvo conformada por 30 cortes de biopsias. A los cortes de 4 mm se les realizó tinción con hematoxilina - eosina, para identificar epitelio quístico. Luego, se realizó técnica inmunohistoquímica, identificando de las células positivas para PCNA, con las que se pretendía observar la existencia de proliferación

celular. **RESULTADOS:** los quistes dentígeros mostraron positividad de PCNA en células basales y negatividad en suprabasales. En los ortoqueratoquistes se detectó positividad en células suprabasales y negatividad en células basales; lo mismo se evidenció en los paraqueratoquistes. En paraqueratoquistes se observaron células satélites, y por esto fueron las entidades más agresivas; además tuvieron la mayor cantidad de células PCNA positivas. La diferencia entre queratoquiste paraqueratósico y ortoqueratósico no fue estadísticamente significativa, mientras que la diferencia de estos dos quistes con el quiste dentígero sí lo fue ($p < 0.05$). **CONCLUSIONES:** la expresión de PCNA en células suprabasales de los orto y paraqueratoquistes muestra la autonomía de dichas células para proliferar y diferenciarse.

* Artículo correspondiente al trabajo de grado para optar al título de odontólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D. C., Colombia.

** Odontóloga (o), Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D. C., Colombia.

*** Odontólogo, Universidad de Cartagena, Cartagena, Bolívar, Colombia. Director posgrado Patología y Cirugía Bucal, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D. C., Colombia. Director del trabajo.

these two and the dentigerous cyst ($p < 0.05$). **CONCLUSIONS:** PCNA expression in suprabasal cells of the orthokeratocyst or parakeratocyst shows the autonomous role of such cells to proliferate. The parakeratocyst proved to be the most aggressive cyst.

KEY WORDS

Proliferation Cell Nuclear Antigen, PCNA, dentigerous cyst, orthokeratocyst, parakeratocyst

THEMATIC FIELD

Oral Pathology

INTRODUCCIÓN

Bhaskar afirma que los quistes del maxilar superior e inferior comprenden diferentes entidades que varían en cuanto a su frecuencia, histogénesis y tratamiento; son de origen inflamatorio, aunque algunos tienen origen en el desarrollo. Un quiste se define como una cavidad patológica revestida de epitelio que contiene material sólido o semisólido.¹

Los quistes odontogénicos se presentan en la cavidad oral, relacionados con un diente sin erupcionar, como resultado de una alteración en la odontogénesis; dentro de este grupo se encuentran el queratoquiste odontogénico y el quiste dentífero. El diagnóstico de los quistes dentíferos depende del examen microscópico del tejido, junto con los hallazgos clínicos y radiográficos.²

El quiste dentífero se origina por la separación del folículo alrededor de la corona de un diente no erupcionado o en desarrollo; se presenta en un 4% de los casos asociados a dientes incluidos; su frecuencia en la población se estima que varía del 14% al 96% dependiendo de la edad del paciente. Es una lesión que afecta con mayor fre-

cuencia la región de los terceros molares mandibulares y maxilares, y la región de los caninos maxilares. La mayor incidencia se produce durante la segunda y tercera décadas de la vida, predominando en pacientes de género masculino.² Su proceso de expansión es lento, ya que el índice de mitosis es menor del que se encuentra en los quistes primordiales o en los queratoquistes odontogénicos.³

La mayoría de los quistes dentíferos no tiene tendencia a recurrir; sin embargo, el epitelio que los recubre tiene la capacidad de sufrir metaplasia y formar células mucosas o queratinizar como un estadio previo, creando una situación potencial para transformación neoplásica. Copete y colaboradores, Roofe y colaboradores, y McDonald y colaboradores sostienen que el 75% de los casos de carcinoma escamocelular se asocian con un quiste odontogénico, y el 48% de los casos de carcinoma mucoepidermoide se relacionan con un quiste o un diente impactado. Varios autores han reportado cambios metaplásicos del epitelio quístico, que puede llegar a desarrollar un carcinoma escamocelular.⁴⁻⁶

El queratoquiste odontogénico, por su parte, se origina de restos de la lámina dental, cuyo patrón histológico es característico; muestra un revestimiento epitelial que presenta una porción mitótica más alta que la de otros quistes odontogénicos. También tiene mayor velocidad de proliferación, a lo que se atribuye su comportamiento biológico más agresivo. Representa el 10% de todos los quistes de origen dental; afecta con mayor frecuencia la mandíbula, principalmente la porción posterior del cuerpo y de la rama en una proporción de 2:1 con respecto al maxilar superior, en donde puede presentarse en la zona del tercer molar. Un porcentaje importante de estos quistes produce expansión ósea, debido a que

el contenido quístico presenta alta osmolaridad que, acompañado del recambio celular, contribuye al crecimiento del quiste.⁷

Histológicamente, las diferencias en la conducta agresiva del queratoquiste odontogénico se relacionan con las variantes que presenta; la variante ortoqueratósica es menos agresiva y posee menor tasa de recurrencia que la variante paraqueratósica, que es la más prevalente.²

Gracias a las técnicas de inmunohistoquímica, se han desarrollado varios marcadores de proliferación celular que han resultado de gran utilidad para conocer el comportamiento biológico de muchos tumores, siendo utilizados como importantes marcadores pronóstico. La proliferación de células normales está regulada por moléculas de control, estimuladoras e inhibitoras, correspondientes respectivamente a protooncogenes y genes supresores de tumores.⁸

Para determinar las características que intervienen en el proceso de proliferación celular, existen múltiples factores, entre los cuales están elementos aparentes de la maquinaria de la replicación del DNA, como el antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA). El PCNA funciona como una proteína auxiliar de la ADN polimerasa. En presencia del PCNA y un complejo llamado factor C de replicación, la polimerasa inicia la síntesis de DNA y la progresión del ciclo celular, correlacionando su presencia con el estado de proliferación celular.⁹ Este antígeno es una proteína ácida localizada a escala nuclear, que ha venido siendo usada como marcador biológico en estados de proliferación celular; hace parte de la maquinaria necesaria en la replicación del material genético, pues es una proteína auxiliar de DNA polimerasa delta (pol delta).¹⁰

El principal objetivo del marcador PCNA es detectar proliferación celular, el cual es uno de los procesos biológicos fundamentales, debido a su papel en el crecimiento y mantenimiento de la homeostasis de los tejidos. En patología es importante considerar la valoración de la proliferación como un predictor del comportamiento biológico de lesiones quísticas.¹¹

Ghazizadeh y colaboradores (1997) evaluaron el valor pronóstico de la actividad proliferativa del PCNA en carcinoma de ovario en sus diferentes subtipos histopatológicos y estadios clínicos, comparados con tumores benignos y tejido ovárico normal; encontraron valores de PCNA significativamente altos en adenocarcinomas en relación con los tumores benignos y tejidos ováricos normales.¹²

Hamakawa (1999) reportó un caso de un hemangioendotelioma epitelial intraóseo de mandíbula, tratado con un estudio inmunohistoquímico, que mostró un índice de PCNA positivo de 27.5%, lo que le sugirió un potencial maligno a este tumor.¹³

Considerando los hallazgos reportados por la literatura sobre el aumento en la expresión de PCNA en algunas lesiones malignas y premalignas de la cavidad oral, se consideró importante establecer la relación de la expresión de ésta con los queratoquistes odontogénicos y los quistes dentígeros. De acuerdo con esto, el presente estudio tuvo como objetivo comparar la expresión del PCNA en los queratoquistes odontogénicos y quistes dentígeros, por medio de la reactividad en las células del epitelio quístico, que podría representar un estimativo de conducta proliferativa o neoplásica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de diseño observacional analítico. Como criterios

de inclusión, se tomaron en cuenta los bloques de parafina que contenían los especímenes diagnosticados como quistes de origen odontogénico, que se encuentran rotulados y archivados en la Facultad de Odontología de Pontificia Universidad Javeriana, en Bogotá, D. C., Colombia.

Se tomaron 10 muestras de queratoquistes odontogénicos de la variante ortoqueratósica, 10 muestras de la variante paraqueratósica, y 10 muestras de quistes dentígeros. Para el control del PCNA, se tomó un corte de adenocarcinoma de colon y un corte de hiperplasia epitelial, los cuales mostraron positividad previa para el PCNA.

En este estudio se excluyeron las muestras que presentaran únicamente estroma con escasa cantidad de epitelio, muestras que tuvieran características de queratoquiste paraqueratósico y ortoqueratósico, así como muestras que resultaran defectuosas en su integridad durante la prueba inmunohistoquímica.

Los bloques de parafina correspondieron a las lesiones diagnosticadas entre los años 1999 y 2002. A partir de las biopsias incluidas en parafina, se obtuvieron cortes de 4 mm a los cuales se les realizó la tinción rutinaria de hematoxilina y eosina, con el fin de confirmar el diagnóstico obtenido del archivo de patología, e identificar la presencia del epitelio quístico previamente a la aplicación de la técnica inmunohistoquímica.

Se procedió a aplicar la prueba inmunohistoquímica, en donde se realizaron cortes de 4 mm que posteriormente se montaron sobre láminas portaobjetos, empleando el adhesivo poly-L lisina. Posteriormente, se desparafinaron a 50°C durante 12 horas y luego se realizaron 2 cambios por xilol con intervalos de 10 minutos. Se transfirieron las láminas a 3 cambios

de alcohol al 100% durante 2 minutos cada una. Se realizó el bloqueo de la actividad de la peroxidasa endógena, incubando las láminas con peróxido de hidrógeno (H₂O₂) al 3% durante 15 minutos. Se realizaron tres cambios con agua destilada, después se trató con búffer (PBS) pH 7.6. Luego, se procedió a hacer un bloqueo con suero normal de caballo, Vector S-2000, por 20 minutos, para luego adicionar el anticuerpo primario (PCNA) por 1 hora. Posteriormente, se procedió a realizar 3 cambios de PBS pH 7.6. Se aplicó el anticuerpo secundario anti-IgG de ratón biotinizado hecho en caballo, Vector BA 3000, durante 30 minutos, y se realizaron tres cambios de PBS. Luego, se adicionó el complejo avidina biotina-peroxidasa, Vector PK 4000, durante 30 minutos y se realizaron tres cambios de PBS. Se adicionó el cromógeno diaminobencidina, y luego se realizaron tres cambios de agua. Después, se procedió a contrastar con hematoxilina, se deshidrató y se realizaron tres cambios por alcoholes al 100%. Se aclaró con 3 cambios por xiloles, se aplicó el medio de montaje y se observó al microscopio óptico de luz. Se realizó el control positivo.

RESULTADOS

El análisis de los resultados corresponden a la evaluación de las células positivas para el marcador (PCNA) en quistes dentígeros y queratoquistes odontogénicos de la variante histológica ortoqueratósica y paraqueratósica.

La evaluación inmunohistoquímica se realizó mediante la identificación de las células positivas al PCNA, observadas al microscopio óptico de luz con el objetivo de 40X, detectándose las células teñidas de color café. Las láminas histopatológicas en un total de 10 casos y diagnosticadas como quistes dentígeros, mostraron tinción positiva para el PCNA al nivel del estrato de células basales, siendo ne-

gativa para las células suprabasales (figura 1).

En las láminas histopatológicas correspondientes a los diagnósticos de queratoquistes odontogénicos de la variante ortoqueratósico, para un total de 10 casos, se detectó tinción positiva para el PCNA en las células suprabasales, siendo negativa para las células del estrato basal (figura 2). En las láminas histopatológicas correspondientes al queratoquiste odontogénico paraqueratósico, mostró tinción positiva para el PCNA en las células suprabasales, siendo negativa para las células del estrato basal (figura 3).

Como resultado interesante, se observaron al nivel del queratoquiste paraqueratósico las denominadas células satélite, que son las responsables de la recidiva, una vez efectuado el tratamiento. Nótese la profundidad de las células satélite (figura 4).

Mediante la prueba T de Student, se estableció un promedio de inmunopresión de 8,3 células positivas para PCNA de las 10 células del estrato basal para los quistes dentígeros. Para los ortoqueratoquistes, se estableció un promedio de 17,2 células suprabasales positivas de las 20 en total. Para el paraqueratoquiste, se observó un promedio de 16,3 de células suprabasales positivas para PCNA de las 20 células que integran la capa de células suprabasales (tabla 1). ($p < 0.05$)

Analizando los resultados arrojados por la prueba estadística T de Student, se encontró que hubo un mayor número de células teñidas (PCNA +) en el paraqueratoquiste que en los otros tipos de quistes. ($p < 0.05$)

La diferencia entre el queratoquiste paraqueratósico y el ortoqueratósico no fue estadísticamente significativa, mientras que la diferencia de estos dos

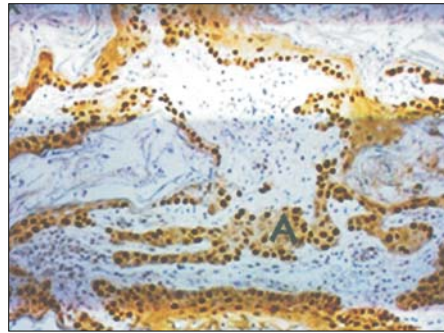


Figura 1: Quiste dentígero (20x).
A) Capa de células basales con tinción PCNA +

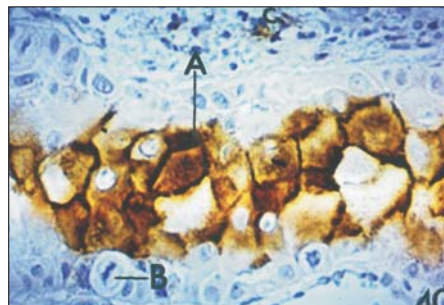


Figura 3: Queratoquiste paraqueratósico (40x).
A) Células suprabasales PCNA positivas.
B) Células de la capa basal en mitosis.
C) Restos nucleares que determinan la variante paraqueratósica.

quistes con el quiste dentígero sí lo fue (tabla 2).

La desviación estándar observada al nivel del paraqueratoquiste es la más alta comparada con los otros dos tipos de quistes. Esto sugiere que el paraqueratoquiste es el que posee el comportamiento más agresivo (gráfica 1).

En general, la localización de las células positivas para el PCNA se evidenció en el núcleo de las células suprabasales de los queratoquistes odontogénicos de las variantes paraqueratósica u ortoqueratósica, y en los quistes dentígeros la expresión de

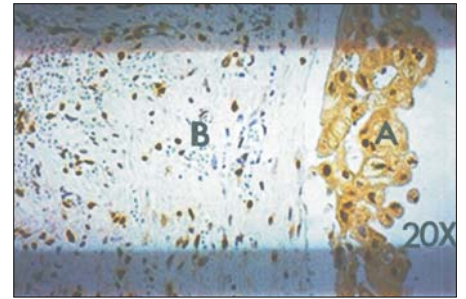


Figura 2: Queratoquiste ortoqueratósico (20x).
A) Células suprabasales PCNA positivas.
B) Estroma de tejido fibroso con células inflamatorias.

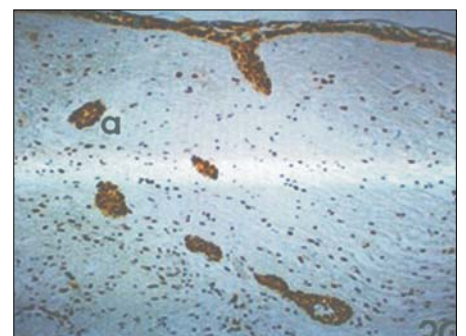


Figura 4: Queratoquiste paraqueratósico (20 x).
a) Células satélite PCNA positivas. Responsables de la recidiva.

PCNA, se evidenció en el núcleo de las células basales.

DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue identificar la inmunopresión del antígeno de proliferación celular nuclear PCNA en quistes dentígeros y queratoquistes odontogénicos de las variantes histopatológicas ortoqueratósica y paraqueratósica. Se obtuvieron 10 muestras histopatológicas diagnosticadas como queratoquistes odontogénicos de la variante ortoqueratósica, 10 muestras de la variante paraqueratósica y 10 casos de quistes dentígeros, de la Facultad de Odontología de la

Pontificia Universidad Javeriana, correspondientes a las patologías de los años 1999 y 2002.

En este estudio se comprobó que la disponibilidad de marcadores asociados a la proliferación celular que pueden ser aplicados a material embebido en parafina representa un enorme avance en los estudios sobre proliferación.¹⁴

Tsuji y colaboradores afirman que la inmunoexpresión del PCNA ha sido usada para evaluar la habilidad proliferativa de muchas lesiones y para diferenciar los distintos tipos de tumores. Estos métodos inmunohistoquímicos usados para valorar la actividad proliferativa celular son de gran valor junto al diagnóstico histomorfológico, y quizá provean una base para un mejor entendimiento del comportamiento biológico de los tumores de origen odontogénico, como guía para un tratamiento adecuado.¹⁵

Según Bucci y colaboradores, el tratamiento de elección para los queratoquistes odontogénicos depende de la tipificación histopatológica del quiste, tratamientos que corresponden a técnicas de curetaje, enucleación, resección en bloque, resección segmental y hemisección.¹⁶

En el estudio se observó una distribución peculiar del PCNA en las células suprabasales de los queratoquistes odontogénicos de la variante histopatológica ortoqueratósica y paraqueratósica de las células suprabasales o células escamosas, cuyo mantenimiento celular depende de la capa de células germinales o basales distribuidas de manera paralela entre sí, y que corresponde morfológicamente y fenotípicamente a una sola capa de células distribuidas de manera inequívoca entre la última capa de células suprabasales y el conectivo o corion.

Tabla 1
Cuantificación de células positivas para PCNA según el tipo de quiste

| Caso | Quiste dentífero | Ortoqueratoquiste | Paraqueratoquiste |
|-----------------------|------------------|----------------------|----------------------|
| | Células basales | Células suprabasales | Células suprabasales |
| 1 | 10 | 20 | 15 |
| 2 | 8 | 16 | 15 |
| 3 | 9 | 15 | 15 |
| 4 | 10 | 20 | 13 |
| 5 | 7 | 16 | 15 |
| 6 | 8 | 13 | 20 |
| 7 | 7 | 14 | 10 |
| 8 | 7 | 18 | 15 |
| 9 | 8 | 20 | 20 |
| 10 | 9 | 020 | 25 |
| <i>Promedio</i> | 8,3 | 17,2 | 16,3 |
| <i>Desv. estándar</i> | 1,1595 | 2,7406 | 4,2439 |

Tabla 2
Resultados estadísticos según la prueba T de Student

| Variables | Prueba estadística | Nivel de significación | Valor calculado | Valor de referencia | Significación |
|-----------|--------------------|------------------------|-----------------|---------------------|---------------|
| QD - QOQ | T de student | 0,05 | -3,8197 | 0,05 | S |
| QOQ - QPQ | T de student | 0,05 | 0,209 | 0,05 | NS |
| QD - QPQ | T de student | 0,05 | -1,6887 | 0,05 | S |

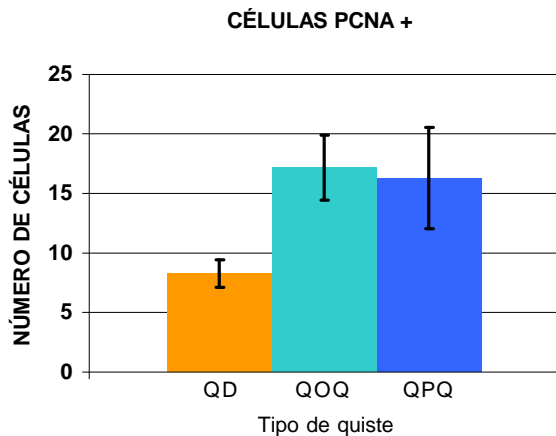
QD) quiste dentífero. QOQ) queratoquiste ortoqueratósico. QPQ) queratoquiste paraqueratósico.

La expresión de PCNA en las células escamosas cumple con unos de los principios generales de la patología, para el mantenimiento del crecimiento de las lesiones: autonomía de las células escamosas, para mantener la diferenciación, y proliferación celular posterior a la inducción inicial y funcional que le proporciona la célula basal. Se precisa de dicha autonomía en contraste con el quiste dentífero, debido a

su comportamiento no agresivo y de bajo crecimiento celular, el cual mostró expresión negativa para las células suprabasales. La autonomía se expresa en la capacidad de estos quistes a crecer descontroladamente. La cualidad de un tejido a ser autónomo significa que dicho tejido *per se* es agresivo, debido a que no posee sistemas de autorregulación, los cuales son inherentes a todo el funcionamiento del cuerpo humano.

Gráfica 1
Cuantificación de células positivas para PCNA según el tipo de quiste.

QD) quiste dentífero. QOQ) queratoquiste ortoqueratósico.
 QPQ) queratoquiste paraqueratósico.



En cuanto a esta autonomía e incremento de la actividad proliferativa, son evidenciados por los estudios realizados por John Adelsperger, con PCNA de lesiones de tejido blando asociados con el tercer molar impactado con radiolucidez pericoronar.¹¹

La inmunexpresión del PCNA en las células basales y no en las células suprabasales determina que no existe una autonomía en la diferenciación y proliferación desencadenada de las células suprabasales; esto se determina porque no se esperaría una proliferación celular de la capa basal, debido a su conducta negativa para la génesis en cavidad oral de tumores de naturaleza basal.

Con este estudio se logró dar un esquema y unas pautas para que se puedan diseñar conductas terapéuticas más precisas, porque se verifica el papel proliferativo generalizado de las células escamosas o suprabasales de los queratoquistes odontogénicos de las variantes ortoqueratósica y paraqueratósica.

En cuanto al patrón histopatológico en la variante orto y paraqueratósica de los queratoquistes, no mostraron diferencias inmunohistoquímicas en la expresión del PCNA, pues los queratoquistes con o sin presencia de restos nucleares en la capa de queratina mostraron un grado de significancia igual, por consiguiente el patrón histopatológico no funcionaría como determinante en la conducta quirúrgica. ($p < 0.05$).

Los datos muestran que algún porcentaje entre los queratoquistes odontogénicos de la variante ortoqueratósica y paraqueratósica no mostraron diferencias significativas en la expresión del PCNA. Al relacionar dichos datos con uno de los planes de tratamiento planteados en cuanto al hallazgo histopatológico, como es resección segmental para el queratoquiste hiperparaqueratósico y curetaje para la variante ortoqueratósica, desde el punto de vista histopatológico, no se encuentra justificación alguna para mantener dicho parámetro de decisión

quirúrgica, debido a que ambas entidades mostraron una expresión significativa de PCNA.

Los autores de la presente investigación afirman que la diferencia en la localización de la positividad de PCNA observada en los quistes (células basales y suprabasales) se debe principalmente a la presencia de células inflamatorias y su acción inductora, las cuales son mediadoras en el crecimiento. Estas células inflamatorias se encuentran en proximidad a las células basales del quiste dentífero y esto podría jugar un papel muy importante en la inducción de la positividad de PCNA. En el caso del quiste dentífero, se puede afirmar que es común encontrar que la única capa de células basales, la cual es germinativa, se divida normalmente, es decir, que no halla una proliferación desordenada y acelerada. Lo anteriormente mencionado no funciona como un indicador de proliferación celular patológico, aunque se ha comprobado en múltiples estudios que el epitelio del quiste dentífero es capaz de sufrir cambios que posteriormente serán considerados como nocivos o neoplásicos.

El estudio detectó expresión de PCNA en el estroma fibroso para determinar presencia de células satélites asociados a los quistes de origen odontogénico, al cual se le ha atribuido el papel de las recidivas de estos quistes. La presencia de dichas células también fue comprobada por Regezi y Sciubba.²

La posibilidad de cambios neoplásicos en la membrana epitelial de los quistes odontogénicos ha sido materia de interés desde Canh, quien en 1993 describe un caso de transformación neoplásica en la pared de un quiste, y lleva a recordar que los quistes dentíferos deben ser examinados completamente debido a ese potencial neoplásico.¹⁷

Li y colaboradores (1995), en un estudio de expresión de PCNA en ameloblastoma uniuquístico, encontraron que todas las áreas de epitelio quístico del ameloblastoma contenían más células positivas para PCNA que en el resto de áreas.¹⁸

El estudio corrobora la importancia de la expresión de PCNA en células suprabasales de los queratoquistes odontogénicos en las variantes ortoqueratósica y paraqueratósica, como relación existente entre conducta agresiva local y controlada de estas lesiones, las cuales no muestran diferencia alguna molecular para el mantenimiento de la proliferación celular y por ende del crecimiento del quiste.

Li y colaboradores hipotizaron el peculiar papel del epitelio quístico de origen odontogénico, como un tipo de *displasia epitelial*, en conformidad por los resultados descritos por Tsuji en las lesiones premalignas de la mucosa bucal.¹⁸

La inmunohistoquímica proporciona un método para detectar aquellas células diferenciadas y proliferativas dentro de las lesiones quísticas de origen odontogénico, el cual es un factor predictor de la conducta biológica de los quistes, y como factor de conducta terapéutica precisa existente en el tratamiento quirúrgico entre queratoquistes odontogénico ortoqueratósico, paraqueratósico y quiste dentífero.

CONCLUSIONES

La expresión del PCNA en células suprabasales de los queratoquistes odontogénicos ortoqueratósico o paraqueratósico muestra el papel autónomo de dichas células para proliferar y diferenciarse.

La existencia de variantes del queratoquiste (ortoqueratósica y paraqueratósica) señala que hay proliferación celular desde el punto de vista histopatológico; no es un método para determinar el comportamiento biológico de proliferación celular, pero sí de diferenciación.

RECOMENDACIONES

En el ámbito interdisciplinario se deben realizar protocolos con base en los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos de los quistes de origen odontogénicos, para realizar conductas terapéuticas quirúrgicas y/o farmacológicas de acuerdo con la inmunoexpresión del PCNA.

Es preciso destacar la necesidad de seguir investigando más sobre diagnóstico de lesiones de origen odontogénico, reportándose a los centros de referencia internacional, debido a que en los últimos años, se ha modificado la conducta diagnóstica, lo que repercute en la conducta terapéutica. La revisión de la literatura sobre el análisis de las patologías registradas internacionalmente, pone en evidencia la relevancia de la inmunohistoquímica para la elección de un adecuado tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhaskar S. Synopsis of oral pathology, 5th ed. St. Louis, MO, USA: Mosby, 1977
2. Regezi J. Patología Bucal. Primera edición, México DF, México: Interamericana McGraw-Hill, 1989; 328-9
3. Stenman G, Magnusson B. In vitro growth characteristics of human odontogenic keratocyst and dentigerous cysts. *J Oral Pathol* 1986 Mar; 15(3): 143-5
4. Copete MA, Cleveland DB, Orban RE Jr., Chen SY. Squamous carcinoma arising from a dentigerous cyst: Report of a case. *Compend Contin Educ Dent* 1996 Feb; 17(2): 202-4

5. Roofe SB, Boyd EM Jr., Houston GD, Edgin WA. Squamous cell carcinoma arising in the epithelial lining of a dentigerous cyst. *South Med J* 1992 Jun; 92(6): 611-4
6. McDonald AR, Pogrel MA, Carson J, Regezi J. p53 positive squamous cell carcinoma originating from a odontogenic cyst. *J Oral Maxillofac Surg* 1996 Feb; 54(2): 216-8
7. Stoelinga PJ. Long term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001 Nov; 30(1): 14-25
8. Abralde M, Capeans C. Estudio de la expresión de p53 en el melanoma maligno uveal. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1998 Jun; 9(32): 344-51
9. Riganti JG, Machuca M. Inmunomarcación de antígeno nuclear de proliferación celular y de apoptosis en ileon de cerdos con enteropatía proliferativa. *J Ciencias Veterinarias* 2000 Feb; 12(3): 42
10. Waga S, Stillman B. Anatomy of DNA replication for revealed by reconstitution of SV40 DNA replication in vitro. *Nature* 1994 May; 19(6477): 207-12
11. Adelsperger J, Campbell JH, Coates DB, Summerlin DJ, Tomich CE. Early soft pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. *J Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2002 Apr; 89(4): 409-6
12. Ghazizadeh M, Sasaki Y, Araki T, Kinishi H, Aihara K. Prognostic value of proliferative activity of ovarian carcinoma as revealed by PCNA and AgNOR analyses. *Am J Clin Pathol* 1997 Apr; 107(4): 451-8
13. Hamakawa H, Omori T, Sumida T, Tanioka H. Intraosseous epithelioid hemangioidendothelioma of the mandible: A case report with an immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med* 1999 May; 28(5): 233-7
14. Fraga M. Prothymosin alpha as proliferation marker in Hodgkin's disease: Comparison with MIB1 and PCNA. *J Soc Esp Citol* 1997 May; 2(30): 121-6
15. Tsuji T, Shrestha P, Yamada K, Takagi H, Shinozaki F et al. Proliferating cell nuclear antigen in malignant and pre-malignant lesions of epithelial origin in the oral cavity and the skin: An immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1992; 420(5): 377-83
16. Bucci E, Mignogna M, Lo Muzio L. Ameloblastoma unicístico ed hiperplasia epiteliale plessiforme. *Minerva Stomatol* 1988 Jun; 37(6): 541-5
17. Canh LR. The dentigerous cyst is a potential adamantinoma. *Dent Cosmos* 1993 Oct; 75(16): 889
18. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki-67 in unicystic ameloblastoma. *Histopathology* 1995 Mar; 26(3): 219-28

CORRESPONDENCIA

Jairo Alberto Bustillo Rojas.
Pontificia Universidad Javeriana,
Facultad de Odontología,
Departamento del Sistema Bucal.
Carrera 7 # 40-62, edificio 26.
Bogotá, D. C., Colombia.
Teléfono: +57-1-3208320,
extensión 2880.
Correo electrónico:
jairoalbertobustillorojas@hotmail.com

Hernán Darío Rodríguez Vera.
Calle 148 # 13A-35.
Barrio Cedro Golf.
Bogotá, D. C., Colombia.
Teléfono: +57-1-2746917.
Correo electrónico:
hernancho69@hotmail.com

Victoria Eugenia Gaviria Valencia.
Calle 54 # 44-181,
casa 11, barrio Boston.
Barranquilla, Atlántico, Colombia.
Teléfono: +57-7-1-3444130.
Correo electrónico:
vyjaps@hotmail.com

Recibido para publicación:
marzo 4 de 2003.

Aceptado para publicación:
agosto 28 de 2004.